



DOCUMENTO DE COMISIÓN/GRUPO DE TRABAJO

Recomendaciones preanalíticas para la medición del equilibrio ácido-base y los gases en sangre. Recomendación (2018)[☆]



Olaia Rodríguez Fraga^a, Xavier Navarro Segarra^b, Amparo Galán Ortega^a, Fernando Rodríguez Cantalejo^b, Rubén Gómez Rioja^c, Laura Altimira Queral^a, María Ángeles Juncos Tobarra^a, María José Alcaide Martín^a, Isabel García del Pino^c, Paloma Oliver Sáez^b, Monserrat Ventura Alemany^c y Luis García de Gadiana Romualdo^{a,*}

^a Comisión de Magnitudes Biológicas relacionadas con la Urgencia Médica, Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

^b Comisión de Pruebas de Laboratorio en el Lugar de Asistencia (POCT), Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

^c Comisión de Calidad Extraanalítica, Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

Recibido el 28 de noviembre de 2018; aceptado el 22 de diciembre de 2018

Disponible en Internet el 19 de febrero de 2019

PALABRAS CLAVE

Gasometría;
Equilibrio ácido-base;
Fase preanalítica

Resumen El análisis de gases en sangre es una prueba frecuentemente solicitada en diferentes ámbitos hospitalarios. La medida de los parámetros incluidos en este análisis puede verse afectada por un elevado número de condiciones preanalíticas y es responsabilidad del laboratorio garantizar que los resultados reflejan de forma segura el equilibrio ácido-base y el estado de oxigenación del paciente. Aunque muchas de estas condiciones son comunes al resto de las magnitudes del laboratorio, como la identificación correcta del espécimen, algunas son propias del análisis de gases debido a la estabilidad de las magnitudes incluidas en él. Este documento establece recomendaciones para el control de las condiciones preanalíticas y otras fuentes de error relacionadas con el análisis de gases en sangre, tales como las características de los materiales empleados para la toma de muestra (jeringas, agujas y anticoagulantes), tipo de muestra (sangre arterial, venosa y capilar «arterializada») y las condiciones para el manejo y transporte de la muestra, incluyendo la influencia del tiempo transcurrido entre la extracción y el análisis, la temperatura de la muestra durante el transporte y el transporte en sí.

© 2019 AEBM-ML, AEFA y SEQC-ML. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Este documento tiene la conformidad de las tres Sociedades (AEBM-ML, AEFA y SEQC-ML) como Recomendación profesional en el ámbito del Laboratorio Clínico.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guadianarom@yahoo.es (L. García de Gadiana Romualdo).

KEYWORDS

Blood gas testing;
Acid-base balance;
Pre-analytical phase

Preanalytical recommendations in blood gas analysis

Abstract Blood gas analysis is a commonly ordered test in different hospital settings. The measurement of the parameters included in this analysis is vulnerable to a huge number of pre-analytical conditions. Laboratory staff are responsible for ensuring that these results accurately reflect the acid-base and oxygenation status of the patient. Despite many pre-analytical steps in blood gas testing being common to other laboratory tests, such as proper sample identification, others are particular for this determination, such as the stability of the analytes measured. The aim of this document is to provide recommendations for the control of the pre-analytical variables and other error sources related to blood gas analysis. These include the characteristics of the materials used to collect the blood samples (syringes, needles and anticoagulants), the sample types (arterial, venous and «arterialised» capillary blood), as well as the conditions for sample handling and transport, including the effect of the time between sampling and analysis, the temperature during transport, and the type of transport.

© 2019 AEBM-ML, AEFA y SEQC-ML. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Un aspecto crítico de la fisiología humana es la capacidad del organismo para preservar la homeostasis o equilibrio fisiológico. La importancia de la homeostasis de la concentración de hidrogeniones (H^+) radica, entre otros procesos fundamentales para la vida, en su implicación directa o indirecta en múltiples reacciones celulares, en la conformación de las proteínas y en el intercambio de iones a través de las membranas celulares. Tanto una excesiva alcalinidad como una excesiva acidez son incompatibles con la vida, por lo que el pH debe mantenerse en un estrecho margen (6,80 a 7,80), aún más estrecho cuando se trata de los valores considerados fisiológicos (7,37 a 7,43 en sangre arterial)¹. No es fácil medir la concentración de hidrogeniones en los tejidos, pero los cambios que tienen lugar en estos pueden interpretarse a través de las variaciones de pH que se producen en la sangre.

El pH del medio interno se mantiene estable gracias a los tampones o sistemas amortiguadores que existen en dicho medio. El más importante de todos ellos es el sistema formado por el ácido carbónico y el bicarbonato, ya que mediante la modificación de la ventilación pulmonar o de la reabsorción tubular renal pueden modificarse la presión parcial de dióxido de carbono (pCO_2) y la concentración de bicarbonato, respectivamente.

Por otro lado, las variaciones de la ventilación pulmonar y del proceso de la respiración determinan variaciones en la presión parcial de los gases sanguíneos, que llevan implícitos cambios en el equilibrio ácido-base.

La gasometría arterial es la prueba recomendada para evaluar el estado ventilatorio, el equilibrio ácido-base y el estado de oxigenación de un paciente, valorar la respuesta a la intervención terapéutica y monitorizar la severidad y la progresión de una enfermedad conocida^{2,3}.

El laboratorio clínico forma parte de la atención sanitaria del paciente y la información que suministra tiene un impacto directo sobre la seguridad del paciente. Diferentes estudios calculan este impacto entre el 0,5 y el 1% de los errores totales producidos, la mayoría de los cuales se centran en la fase preanalítica, en porcentajes variables

alrededor del 70%⁴. Dada la importancia de la medición de las magnitudes de la gasometría en la interpretación de estados fisiológicos críticos, es crucial saber reconocer y evitar las posibles interferencias preanalíticas para garantizar la veracidad de los resultados y que estos sean un reflejo de la situación fisiopatológica real.

Objeto y campo de aplicación

El objeto de este documento es actualizar las recomendaciones para garantizar una correcta obtención, conservación, transporte y preparación de las muestras de sangre destinadas a la medición del pH, presión parcial de oxígeno (pO_2), pCO_2 , fracciones de la hemoglobina, etc., revisando las posibles fuentes de variabilidad o error originadas durante los procesos preanalíticos, definidos por la Norma UNE-EN ISO 15189:2013⁵, que pueden afectar al resultado del análisis. Este documento es de aplicación tanto en los laboratorios de urgencias como en los puntos de asistencia al paciente en los que se utiliza metodología *point-of-care testing* (POCT).

No es objeto de este documento la revisión profunda de la técnica de extracción para los diferentes tipos de muestra y tampoco se establecen recomendaciones sobre las condiciones preanalíticas que puedan requerir otras magnitudes cuya medida o cálculo está habitualmente incorporado en los analizadores de gases en sangre, algunas de ellas ya tratadas en otros documentos previamente publicados, como el lactato⁶, el calcio ionizado⁷ o magnitudes relacionadas con el estado de oxigenación como el gradiente arterioalveolar de oxígeno o *shunt*⁸.

Consideraciones preanalíticas y fuentes de error

Los resultados del estudio de la gasometría pueden verse afectados por diferentes tipos de errores preanalíticos debido a una práctica incorrecta en la obtención y manipulación de las muestras antes de su procesamiento. Esto es importante tanto en el laboratorio como en el lugar de

asistencia al paciente, donde el procesamiento de las muestras recae en personal que desarrolla su actividad fuera del ámbito del laboratorio, situación de especial importancia en aquellos casos en los que no se puede garantizar el cumplimiento de los requisitos preanalíticos que requiere este tipo de determinaciones⁹. Por ello, desde el laboratorio deben llevarse a cabo medidas que contribuyan a reducir la incidencia de errores preanalíticos, incluyendo la elaboración de procedimientos que detallen los requisitos que debe cumplir una muestra para gasometría y las condiciones para su manipulación. Estos procedimientos deben ser recogidos en un manual que debe estar disponible tanto para el personal del laboratorio como para los responsables del procesamiento de muestras en otros ámbitos hospitalarios en los que se utilicen equipos de POCT. Deben incluir apartados sobre la verificación y preparación del paciente, la identificación y transporte de la muestra y sobre los factores preanalíticos que la afectan de modo directo, como, por ejemplo, una anticoagulación inadecuada, la posible dilución por heparina, la punción venosa en lugar de arterial, un lavado deficiente de la vía del catéter, la contaminación con aire o la conservación incorrecta.

Contenedores de muestra

El contenedor de referencia es la jeringa de vidrio, dado que este es un material inerte e impermeable a los gases. Esto le convierte en el dispositivo óptimo para la obtención de la muestra. Sin embargo, este tipo de jeringa presenta algunas desventajas, entre las que destacan la necesidad de esterilizarlas adecuadamente si van a reutilizarse, los riesgos de bioseguridad para el personal sanitario debido a la posibilidad de rotura y un coste inicial relativamente alto.

En la actualidad los contenedores más usados son las jeringas de plástico (polipropileno), diseñadas específicamente para contener una muestra destinada a la medición de gases en sangre, y con un volumen adecuado al uso¹⁰. Estos contenedores eliminan la necesidad de esterilizar el dispositivo, son más baratas y relativamente irrompibles. Su principal desventaja técnica es el intercambio de gases a través del plástico, pues se trata de un material permeable que puede representar un problema importante según el tipo de plástico, las presiones parciales de los gases del espécimen, la temperatura y el tiempo de conservación. Cuanto mayor es la diferencia existente entre la pO_2 y la pCO_2 de la sangre y la del aire ambiental, mayor es la posibilidad de intercambio entre ambos medios¹¹, que, además, también se incrementa a bajas temperaturas¹².

Un estudio comparativo reciente de diferentes jeringas de plástico comerciales ha demostrado que diferencias en la fabricación de la jeringa pueden ser una fuente potencial de variabilidad preanalítica en las magnitudes de la gasometría, incluyendo los electrolitos. Estas diferencias, además de a los materiales utilizados para la fabricación de las jeringas, se atribuyen al tipo de heparina y a los mecanismos para la eliminación de las burbujas de aire antes de la homogenización de la muestra¹³.

Las jeringas de plástico diseñadas de forma específica para el análisis de gases incorporan ventajas técnicas como el autollenado, los taponeros con sistemas de aireación para expulsar las burbujas de aire de forma fácil y segura, los

dispositivos que garantizan una mezcla rápida y minuciosa de la muestra y la heparinización previa del dispositivo, así como mecanismos que aumentan la seguridad del operador, como la funda protectora de aguja integrada.

Un aspecto importante relacionado con el contenedor, y que debe ser conocido por el personal responsable de la obtención de la muestra, es la necesidad de alcanzar un volumen mínimo de llenado que garantice la obtención de resultados fiables para todas las magnitudes¹⁴.

En el caso de sangre capilar, se recomienda el uso de capilares de vidrio o de material plástico preheparinizados con heparina sólida equilibrada y dotados de mecanismos que permitan un sellado seguro y garanticen un mezclado adecuado del espécimen¹⁵.

Agujas y lancetas

El tipo de aguja utilizado para la punción arterial tiene influencia en la calidad de la extracción. El bisel corto y muy afilado tiene mejor posicionamiento en la arteria y es menos probable que dañe su pared. Por otro lado, el diámetro interior de la aguja debe ser lo suficientemente amplio para permitir la correcta ascensión de la muestra sanguínea. Estos aspectos podrían modificar el tiempo de llenado y la magnitud de la molestia percibida por el paciente^{16,17}.

El calibre de la aguja seleccionada para la toma de la muestra es una de las causas más estudiadas, en relación con la hemólisis, que puede afectar a algunas de las magnitudes habitualmente medidas en la gasometría, como el potasio¹⁸ y el calcio ionizado⁷. La disminución del diámetro del dispositivo produce un aumento del flujo y de la fricción causante de la hemólisis¹⁹ y, por lo tanto, el grado de hemólisis es inversamente proporcional al diámetro del catéter^{18,20}. Para la obtención de una muestra de sangre arterial debe utilizarse una aguja con un calibre de 20, 23 o 25 G²¹.

En el caso de la obtención de una muestra de sangre capilar, y dado que la punción supone un trauma que causa la hemólisis de la muestra¹⁸, se recomienda el uso de dispositivos de punción capilar o lancetas automatizados, que disminuyen el grado de hemólisis en comparación con las lancetas para punción manual²², y además retráctiles, que permiten controlar la profundidad de la incisión y minimizar el riesgo de daño tanto para el paciente como para el personal responsable de la obtención de la muestra¹⁵.

Anticoagulantes

Tipo

El anticoagulante de elección para la medición de pH y gases en sangre, teniendo en cuenta que generalmente se acompaña de la medición de otras magnitudes, es la heparina de litio en forma sólida (liofilizada)²³, que evita los errores que puede provocar el uso de heparina líquida, como acidificación, dilución (por exceso de heparina) y alteración de la concentración de pO_2 y pCO_2 , al equilibrarse los gases de la muestra de sangre con los de un líquido con una composición similar a la del aire ambiental. El uso de heparina de sodio no se recomienda, debido a que puede dar lugar a un aumento de la concentración de ion sodio. Además, y dado que la heparina también puede

quelar cationes, deben utilizarse heparinas equilibradas con calcio, zinc o zinc-litio⁷, que ocupan los puntos de unión de la molécula de heparina, evitando así la captación del calcio y otros cationes presentes en la muestra.

Otros anticoagulantes, como el oxalato, el citrato o el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), no son aceptables para estos fines, debido a su capacidad para quelar cationes divalentes y a la posible interferencia con la medida de electrólitos como el calcio ionizado o las mediciones enzimáticas²⁴.

Errores atribuibles al anticoagulante

El efecto interferente del anticoagulante sobre la muestra de sangre se produce a través de 2 mecanismos, por quelación y por dilución. Los fenómenos de interferencia son probables cuando el volumen de muestra es muy bajo respecto al del anticoagulante, situación frecuente en las unidades de cuidados intensivos de neonatos.

La interferencia por quelación produce una disminución de la concentración de cationes como el ion calcio si los centros de enlace de la heparina no están convenientemente saturados o tamponados, por lo que se recomienda el uso de heparinas equilibradas⁷. Sin embargo, algunos estudios han concluido que determinados tipos de jeringas con heparina equilibrada pueden producir un sesgo significativo en la concentración de electrólitos, como el calcio ionizado y el sodio²⁵.

La interferencia por dilución debida al exceso de heparina produce una disminución de la $p\text{CO}_2$ en la muestra²⁶, que puede ser significativa con diluciones superiores al 10%^{8,27}. Otras magnitudes como la $p\text{O}_2$, a diluciones altas (35-50%), y aquellas que requieren de la medida de la $p\text{CO}_2$, como el anión bicarbonato y el exceso de base, también pueden verse afectadas^{8,27}. El pH es muy resistente a este efecto de dilución (incluso con diluciones del 50%)⁸.

Otra fuente de error preanalítico relacionada con el anticoagulante es la posible formación de coágulos por una deficiente dosificación de heparina o un mezclado insuficiente del anticoagulante con la sangre, que producirá la pérdida de homogeneidad de la muestra y, por tanto, la idoneidad para su fin³. Además, la presencia de coágulos dará lugar a mediciones inexactas, por el paso al sistema analítico de dichos coágulos, que interfieren el contacto del electrodo con la muestra, y por el aumento de potasio, debido a la hemólisis y a la liberación por las plaquetas que se produce en el momento de la formación del coágulo. Por otro lado, los microcoágulos pueden inutilizar el sistema y demorar la atención urgente de otros pacientes.

Muestra: obtención y tipos

Para la obtención de una muestra de calidad adecuada deben seguirse todas aquellas recomendaciones dirigidas a la práctica segura de los diferentes tipos de punción, así como aquellas maniobras dirigidas a impedir daños colaterales sobre el paciente. En el proceso de recogida de la muestra, debe prestarse especial atención a los procedimientos básicos de identificación del paciente²⁸, de gran importancia en la gasometría, dado que en muchos casos los resultados son la causa de una acción terapéutica inmediata, la identificación de la procedencia del espécimen (arterial, venosa

o capilar) y, por supuesto, el seguimiento de una correcta técnica extractora^{2,11}.

Debe explicarse correctamente al paciente la utilidad de la prueba, la no necesidad de restringir la ingestión de alimentos o líquidos y, durante la extracción, la posibilidad de aparición de dolor pulsátil en el caso de la punción arterial, así como la necesidad de respirar normalmente^{11,15,29}.

Respecto al procedimiento de extracción de la muestra, el paciente debe estar en un estado de equilibrio ventilatorio antes y durante la extracción para asegurar que la muestra es representativa de su estado, debiendo evitarse, por tanto, la ansiedad y el dolor, que pueden incrementar la frecuencia respiratoria. El paciente que respira espontáneamente debe mantenerse en reposo (sedestación) durante 10 min antes de la extracción y, en caso de respiración asistida u oxigenoterapia, se recomienda, si es clínicamente posible, dejar respirar el aire ambiental durante 20 min antes de la punción². Se recomienda la extracción con el paciente en una posición incorporada, sentado cómodamente².

En la solicitud del análisis, se recomienda aportar cierta información adicional que incluye la temperatura del paciente (afecta al pH, $p\text{O}_2$ y $p\text{CO}_2$), la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) o el flujo de oxígeno suministrado y el estado de ventilación (espontánea o mecánica)^{3,18,19,30}.

Un último factor relacionado con la muestra que puede generar un error en los resultados es la posible hemólisis, lipidemia y concentración de bilirrubina, cuya influencia en las magnitudes bioquímicas habitualmente medidas en una muestra de sangre está bien caracterizada. Sin embargo, y a pesar del considerable número de muestras para gasometría que presentan estas interferencias³¹, la influencia de estas condiciones en el análisis de gases sanguíneos es poco conocida, debido al empleo de sangre total, en la que no es posible detectarlas debido a la falta de índices en los analizadores que permitan dicha detección, de forma similar a la empleada en los analizadores de bioquímica³¹. Lippi et al.³² han descrito cambios significativos en muestras hemolizadas en las mediciones de $p\text{O}_2$, $p\text{CO}_2$, potasio y calcio, debiendo sospecharse una posible interferencia por hemólisis cuando los resultados no reflejen la clínica del paciente. Debe ser un objetivo para la industria del diagnóstico *in vitro* el desarrollo de instrumentación que permita la detección de estas interferencias³¹.

Sangre venosa

La muestra de sangre venosa, obtenida de una vena periférica o de una vía venosa central, es una alternativa a la muestra de sangre arterial para valorar el estado del equilibrio ácido-base (pH y $p\text{CO}_2$) del paciente, pero no es válida para evaluar su estado de oxigenación^{3,10,23,24}. Sin embargo, un metaanálisis reciente cuestiona la utilidad de la sangre venosa para la medida de $p\text{CO}_2$ ³³.

En algunos casos se utilizan, de forma adicional a la muestra arterial, muestras venosas mixtas extraídas mediante la implantación de un catéter de Swan-Ganz en la arteria pulmonar, que permite medir la saturación venosa mixta de oxígeno que, junto con la saturación venosa central de oxígeno medida en la cava superior, evalúan de forma integral el equilibrio corporal entre el aporte y el consumo de oxígeno⁸.

Sangre arterial

La sangre arterial, obtenida en condiciones de anaerobiosis para minimizar la exposición al aire ambiental, es el espécimen de elección para el estudio de los gases sanguíneos y el equilibrio ácido-base^{2,3,11,23,24}. Las arterias son conductos en los que no se produce intercambio gaseoso y, por lo tanto, una muestra arterial tiene el mismo pH, pCO₂ y pO₂ que la sangre del ventrículo del que procede. Así pues, refleja de forma precisa la fisiología ácido-base y el estado de oxigenación del organismo, derivado de la fisiología pulmonar, y no depende de cambios locales o sistémicos que se produzcan en la circulación²³. La extracción puede realizarse bien por punción directa de la arteria o a partir de un catéter arterial²⁴. La arteria de elección es la arteria radial en el túnel carpiano; en segundo lugar, la arteria humeral en la fosa antecubital y, en último lugar, la arteria femoral en la zona inguinal^{2,23}. Se recomienda verificar la existencia de un correcto flujo colateral por la arteria cubital y para ello se utiliza la maniobra de Allen modificada¹¹ que, con un procedimiento simple, permite evaluar la existencia de dicho flujo.

Sangre capilar «arterializada»

La sangre capilar puede ser recogida del talón, de elección en población pediátrica y en neonatos, o del lóbulo de la oreja, de elección en población adulta^{10,15,23}. Debe realizarse un llenado correcto del capilar, que garantice un volumen de muestra suficiente para el análisis, evitando un llenado excesivo que puede causar la formación de un coágulo por una proporción insuficiente de anticoagulante³⁴.

El uso de sangre capilar para la medición de gases y del equilibrio ácido-base puede ser necesario cuando la punción arterial es muy difícil o está contraindicada (recién nacidos, personas obesas, quemados, pacientes con síncope, con tendencia a la trombosis y pacientes geriátricos, entre otros). La muestra capilar puede reemplazar a la arterial³⁵, siempre que se realice la técnica de «arterialización»^{23,36}. Para ello debe conseguirse una vasodilatación local por masaje y calentamiento del lecho capilar con agua a una temperatura ≤ 42 °C de 3 a 5 min o utilizar un agente vasodilatador^{15,34}.

Aunque la sangre capilar refleja de forma segura el pH y la pCO₂ arterial, sí que pueden existir diferencias en la pO₂³⁷⁻³⁹, debido a que la pO₂ arterial es mayor que la capilar «arterializada», por el consumo de O₂ en el lecho capilar de la piel. Así, una evaluación precisa de la pO₂ debe ser realizada en sangre arterial^{11,23}.

Errores durante el procedimiento de obtención

Una mala praxis en la obtención de la muestra de sangre venosa puede hacer que esa muestra solo refleje el equilibrio ácido-base de una extremidad y no del organismo en su totalidad. En el caso de obtención de una muestra de origen venoso, al ser una extracción destinada exclusivamente a la medición del equilibrio ácido-base, debe evitarse un uso prolongado del torniquete, ya que la anoxia tisular conducirá a alteraciones de ciertas magnitudes del equilibrio ácido base, con disminución del pH e incremento de la concentración de lactato^{10,40}. Es preferible, por tanto, la extracción de muestras capilares y arteriales para una interpretación correcta del equilibrio ácido-base y de las presiones parciales de los gases en sangre. Sin embargo, la obtención de sangre

arterial presenta también dificultades, debido a que es dolorosa y puede generar un estado de ansiedad que genere hiperventilación y, secundariamente, una disminución de la pCO₂. Por ello, la aplicación en la zona de extracción de un anestésico local puede evitar este efecto sobre la pCO₂⁴¹.

Si se usan catéteres permanentes o cánulas para la toma de muestras, debe ponerse especial atención en que el fluido, medicación o las soluciones de lavado se eliminen completamente del sistema. La contaminación de la muestra con líquido procedente de una perfusión determinará la disminución de los valores de la pCO₂ y la obtención de valores de pO₂ cercanos a los 150 mmHg, al equilibrarse los gases de la muestra con los del líquido en perfusión, cuyas presiones son cercanas al aire ambiental⁴². La extracción a través de catéter debe hacerse lentamente, pues, en caso contrario, pueden producirse turbulencias debido a las juntas y diferencias de diámetro de los componentes del dispositivo de acceso, que provocarán hemólisis y posiblemente desgasificación.

Para preservar el valor *in vivo* de la pO₂, la sangre debe recogerse y transportarse en condiciones de anaerobiosis para impedir el intercambio de gases con el aire circundante². Puesto que el aire ambiente contiene una pCO₂ prácticamente nula y una pO₂ de alrededor de 150 mmHg, la presencia de aire en la muestra tenderá a reducir la pCO₂, produciendo un aumento del pH, y a aumentar o disminuir la pO₂, en función del valor basal de la pO₂ de la sangre del paciente, para equilibrar la muestra con el aire ambiente⁴³. Por lo tanto, sea cual sea el origen de la muestra, deberá impedirse la formación de burbujas que representan una fuente de error en la medición de los gases sanguíneos, al alterar las presiones parciales de estos en la muestra. Este efecto es mayor cuanto mayor es la superficie de contacto aire/sangre (burbujas pequeñas y múltiples) y se manifiesta sobre todo en la pO₂⁴⁴. El hecho de que la muestra no deba exponerse a ningún contacto con el aire implica la necesidad de eliminar de forma inmediata, antes de la homogeneización, cualquier burbuja de aire observada en la muestra ya en el contenedor.

En ningún caso la muestra debe quedar sellada por una aguja, sino por un tapón o mecanismo diseñado específicamente para sellarla, mantener la anaerobiosis y evitar cualquier riesgo biológico potencial. Esta condición ha de aplicarse, también, a las muestras capilares, que deben sellarse siempre por ambos extremos. Es necesaria la homogeneización de la muestra con el anticoagulante de forma inmediata para evitar la formación de coágulos, para lo que se recomienda rodar la muestra entre ambas manos (suavemente, evitando un incremento de temperatura que pueda alterar el pH) e invertirla varias veces.

Cuando se toman muestras capilares arterializadas, la primera gota se debe eliminar, pues esta es rica en fluido extracelular y puede ser una causa de mediciones erróneas, al alterar la concentración de ciertos electrolitos como el potasio o producir interferencias por dilución. Además, debe dejarse fluir la sangre a un capilar heparinizado, sin exprimir, pues de hacerlo se produce un vertido de productos a partir del componente intra- y extracelular que pueden alterar el valor de diversas magnitudes. Inmediatamente después de la extracción, la muestra también debe ser homogeneizada para evitar la formación de coágulos

y microcoágulos. Las muestras capilares requieren un tratamiento de homogeneización exhaustivo hasta el mismo momento en que se realice el análisis, para lo que también puede emplearse un pequeño cilindro metálico dentro del capilar, que puede desplazarse con un imán.

Manejo y conservación de la muestra

Ciertas condiciones, como el metabolismo celular, el tipo de jeringa (plástico o vidrio) o la posible contaminación por aire pueden causar variaciones *in vitro* de los valores de pH, pO_2 y pCO_2 y otras magnitudes como la glucosa o el lactato. Estos efectos son tiempo dependiente, por lo que la muestra para la medida de estas magnitudes debe ser procesada de forma inmediata tras su extracción. Cuando esto no es posible, deben contemplarse las siguientes recomendaciones generales, destinadas a paliar las desviaciones producidas por el retraso en el procesamiento de la muestra, ya que cuanto más prolongado sea el tiempo entre la extracción de la muestra y su procesamiento, mayor será la magnitud de los cambios:

- Tanto las jeringas de plástico como las de vidrio preservan de forma efectiva los valores de pH y pCO_2 , pero, debido a la relativamente alta permeabilidad del plástico para el oxígeno, las jeringas de vidrio preservan mejor la pO_2 ^{12,45}. El posible error en la pO_2 debido al empleo de jeringas de plástico es tiempo y temperatura dependiente y puede ser eliminado, o al menos minimizado, analizando la muestra antes de transcurridos 30 min tras su extracción y manteniéndola a temperatura ambiente, mejor que a baja temperatura. La conservación de la jeringa de plástico en agua-hielo producirá cambios en las presiones parciales de los gases sanguíneos (sobre todo en la pO_2), debido a un aumento del gradiente entre la muestra y el aire exterior, al producirse una disminución relativa del oxígeno en la muestra por el enfriamiento (aumenta la solubilidad del oxígeno y también la afinidad de la hemoglobina por él).
- Si no puede garantizarse la medición en los 30 min siguientes a la obtención de la muestra, esta debería recogerse en recipiente de vidrio y almacenarse en agua-hielo (0-4 °C) hasta su análisis. Los resultados son estables durante al menos una hora.
- La sangre arterial para el estudio del gradiente de oxígeno alvéolo-arterial y del grado de *shunt* debe analizarse dentro de los 5 min que suceden a su extracción, independientemente de la temperatura de conservación⁸.
- En aquellos pacientes que presenten leucocitosis, trombocitosis u otras condiciones que producen una disminución de la pO_2 por consumo celular^{46,47}, la muestra debe ser recogida en jeringa de vidrio y conservada en agua-hielo para ralentizar el consumo de oxígeno por estas células. De no existir la posibilidad de jeringa de vidrio, puede usarse la jeringa de plástico para gasometría y analizar la muestra inmediatamente.
- Metabolismo de las células de la sangre: la glucólisis, principalmente en los eritrocitos, ocasiona la formación de lactato y cambios en el pH, bicarbonato y exceso de base hacia el intervalo de la acidosis metabólica. Como se ha comentado con anterioridad, el consumo de oxígeno por los leucocitos y plaquetas (0,1 mL de oxígeno de 100 mL de sangre en 10 min, a temperatura corporal) disminuye la pO_2 ^{46,47}, efecto que se acelera si la muestra presenta una elevada pO_2 . Los procesos metabólicos pueden reducirse refrigerando la muestra⁴⁰.
- Intercambio de gases: como ya se ha citado, los materiales plásticos son permeables a los gases⁴⁸, por lo que se producen cambios clínicamente significativos de la pO_2 transcurridos 30 min de la obtención de la muestra¹². Además, se ha podido demostrar que la entrada de oxígeno a la jeringa de plástico es mayor cuando se refrigera la muestra que cuando permanece a temperatura ambiente⁴⁸, fenómeno que no afecta a las jeringas ni a los capilares de cristal⁴⁹.
- Sedimentación celular: se ha demostrado variabilidad de la medida en las magnitudes pH, pO_2 y pCO_2 cuando se compara la fracción rica en células con la fracción rica en plasma. Este fraccionamiento es fruto de la sedimentación de la muestra durante el transporte o espera en el propio laboratorio, por lo que es fundamental la homogeneización de la muestra previamente a su análisis, que debe ser más intensa cuando la muestra se ha sometido a enfriamiento. Algunas jeringas comerciales incorporan mecanismos, como una bola mezcladora, que garantiza una mezcla rápida y minuciosa de la muestra. Las muestras recogidas en capilares de vidrio deberán volver a mezclarse moviendo la barrita de metal que contienen, desde un extremo a otro del tubo durante unos 10 segundos con un imán (5 veces). Las jeringas de vidrio o plástico deberán invertirse 10 veces y luego agitarse mediante giros sobre los 2 ejes del recipiente de la muestra durante 60 s. Durante el mezclado no debería formarse ninguna burbuja o espacio muerto¹⁰.
- Coagulación de la muestra: para detectar y evitar la presencia de coágulos deben despreciarse de 100 a 200 μ L de la fracción inicial de la muestra contenida en la jeringa. La existencia de coágulos puede dar lugar a mediciones inexactas, al interferir sobre el electrodo directamente. Además, al despreciar estas primeras gotas, se purga la sangre en la jeringa y se evita la introducción de burbujas de aire en el instrumento.
- Con relación al uso de sistemas de transporte mecanizados, se han descrito alteraciones cuando este se realiza mediante algunos sistemas de tubo neumático, lo que puede inducir cambios en la pO_2 , probablemente debido al equilibrio que se produce entre las microburbujas de aire y la muestra por la agitación durante el transporte, que además favorece el contacto entre las células y la superficie del contenedor. Sin embargo, el uso de este tipo de sistema de transporte de muestras no afectaría significativamente a la medida del pH y la pCO_2 , cuyos mecanismos de control en la sangre son más estrictos^{50,51}. En el caso de que se utilicen estos sistemas de transporte, se ha recomendado el uso de contenedores que aislen del cambio de presión que pueda generar estos dispositivos. Estudios más recientes han descrito desviaciones en magnitudes como la hemoglobina o el potasio, pero clínicamente

Errores derivados de la conservación y transporte

Son varios los mecanismos que pueden producir modificaciones del pH, pO_2 y pCO_2 durante la conservación y transporte previos al procesamiento de la muestra:

no significativas⁵². Los autores concluyen que cada laboratorio debe validar su sistema de transporte con relación al uso para transportar especímenes biológicos para análisis.

Recomendaciones

Se resumen los principales factores que tener en cuenta en el análisis de las muestras destinadas a la medición del equilibrio ácido-base y gases en sangre.

- 1) Contenedor
 - Se recomienda el uso de jeringas de plástico específicamente diseñadas para gasometría.
 - Se recomienda el uso de capilares de vidrio o de plástico para la obtención de sangre capilar.
- 2) Aguja y lancetas para la toma de muestra
 - Para la toma de sangre arterial se recomienda el uso de agujas con un calibre de 20, 23 o 25 G.
 - Para la toma de sangre capilar se recomienda el uso de lancetas, dispositivos automatizados y retráctiles.
- 3) Anticoagulante
 - Se recomienda el uso de heparina sólida equilibrada con electrolitos («balanceada»), con el fin de evitar errores por dilución.
- 4) Espécimen
 - El espécimen debe representar el estado de ventilación del paciente. El paciente que respira espontáneamente debe mantenerse en reposo (sedestación) durante 10 min antes de la extracción y, en caso de respiración asistida u oxigenoterapia, se recomienda, si es clínicamente posible, dejar respirar el aire ambiental durante 20 min antes de la punción.
 - La sangre arterial es el espécimen de elección para el estudio del pH y de los gases sanguíneos.
 - La sangre venosa solo se recomienda para la evaluación del equilibrio ácido-base, no es válida para valorar el estado de oxigenación.
 - La sangre capilar «arterializada» es una alternativa a la sangre arterial cuando la extracción de esta es difícil o está contraindicada y es adecuada para la valoración del equilibrio ácido-base, pero una evaluación precisa de la pO₂ debe realizarse en sangre arterial.
- 5) Estado del espécimen: presencia de burbujas y de coágulos
 - El espécimen debe obtenerse y conservarse hasta su procesamiento en anaerobiosis. Para ello, deben extraerse las burbujas que se hayan generado durante la extracción y sellar convenientemente el contenedor. Se recomienda considerar como criterio de rechazo la presencia de burbujas o coágulos visibles.
- 6) Conservación: tiempo y temperatura
 - Contenedores de plástico: deben analizarse a la mayor brevedad posible. La demora en el procesamiento no debe exceder los 30 min tras la extracción, conservándose a temperatura ambiente. Cuando se esperan pO₂ elevadas o en estudios especiales (gradiente de oxígeno alvéolo-arterial), el espécimen se procesará antes de 5 min.
 - Contenedores de vidrio: deben analizarse antes de 30 min tras la extracción. Si no fuera posible, se conservarán a

0-4 °C en agua-hielo no más de una hora. Cuando se esperan pO₂ elevadas o en estudios especiales (gradiente de oxígeno alvéolo-arterial), el espécimen se procesará antes de 5 min.

- 7) Preparación de la muestra: homogeneización y purgado de la jeringa
 - La alícuota de espécimen que se transferirá al analizador debe ser homogénea y representativa. Para ello, debe homogeneizarse adecuadamente y desprender las primeras gotas para asegurar la ausencia de coágulos y eliminar cualquier burbuja residual.

Bibliografía

1. Rose BD, Post TW. Regulación del equilibrio ácido-base. En: *Trastornos de los electrolitos y del equilibrio ácido-base*. 5.ª edición. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2002. p. 299-324.
2. Alquézar M, Burgos F, Peinador R, Pergiñá M. Manual SEPAR de procedimientos. Gasometría arterial. En: Gimeno Peribañez M, Cabestre García R, coord. *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica*; 2018.
3. Davis MD, Walsh BK, Sittig SE, Restrepo RD. AARC clinical practice guideline: Blood gas analysis and hemoximetry: 2013. *Respir Care*. 2013;58:1694-703.
4. Mérida de la Torre FJ, Moreno Campoy EE. Asistencia sanitaria y eventos adversos. Importancia e impacto de los riesgos asistenciales. Principales estudios epidemiológicos. En: *Fundamentos de Seguridad del Paciente. Análisis y estrategias en el laboratorio clínico*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 45-53.
5. Asociación Española de Normalización (AENOR). *Laboratorios clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia*. UNE-EN ISO 15189. Madrid: AENOR; 2013.
6. Guevara Ramírez P, Díaz García R, Galán Ortega A, Guillén Campuzano E, Malumbres S, Marín Soria JL, et al. Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición. Comisión de magnitudes biológicas relacionadas con la urgencia médica. *Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC)*. Documentos de la SEQC. 2010:33-7.
7. Muñoz Pérez M, Buño Soto A, Díaz García R, Galán Ortega A, Guevara Ramírez P, Guillén Campuzano E, et al. Recomendaciones para la medida de calcio ionizado. Comisión de magnitudes biológicas relacionadas con la urgencia médica. *Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC)*. Documentos de la SEQC. 2010:7-11.
8. Oliver P, Rodríguez O, Marín JL, Muñoz M, Guillén E, Valcárcel G, et al. Estudio de la oxigenación e interpretación de la gasometría arterial. Comisión de magnitudes biológicas relacionadas con la urgencia médica. Grupo de Trabajo sobre Pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia. *Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC)*. Documentos de la SEQC. 2014:31-47.
9. Oliver Sáez P, Alonso Díaz R, Lirón Hernández J, Monzó Inglés V, Navarro Segarra J, Noval Padillo JA, et al. Guía sobre las pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia al paciente (POCT). *Rev Lab Clin*. 2016;9:60-80.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Blood gas and pH analysis and related measurements; approved guideline*. 2nd edition. CLSI document C46-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the collection of arterial blood specimens; Approved*

- Standard. 4th edition. CLSI document GP43-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
12. Knowles TP, Mullin RA, Hunter JA, Douce FH. Effects of syringe material, sample storage time, and temperature on blood gases and oxygen saturation in arterialized human blood samples. *Respir Care*. 2006;51:732–6.
 13. Lima-Oliveira G, Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Picheth G, Guidi GC. Different manufacturers of syringes: a new source of variability in blood gas, acid-base balance and related laboratory test? *Clin Biochem*. 2012;45:683–7.
 14. Hedberg P, Majava A, Kiviluoma K, Ohtonen P. Potential pre-analytical errors in whole-blood analysis: Effect of syringe sample volume on blood gas, electrolyte and lactate values. *Scand J Clin Lab Invest*. 2009;69:585–91.
 15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures and devices for the collection of diagnostic capillary blood specimens; Approved Standard. 6th edition. CLSI document GP42-A6. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
 16. Patout M, Lamia B, Lhuillier E, Molano L-C, Viacroze C, Benhamou D, et al. A randomized controlled trial on the effect of needle gauge on the pain and anxiety experienced during radial arterial puncture. *PLoS ONE*. 2015;10, e0139432.
 17. Simundic AM. Blood gases, ions and electrolytes. En: Guder W, Narayanan S, editores. *Pre-examination procedures in laboratory diagnostics. Preanalytical aspects and their impact on the quality of medical laboratory results*. Nueva York: de Gruyter; 2015. p. 292–7.
 18. Gómez Rioja R, Alsina Kirchner MJ, Alvarez Funes V, Barba Mesequer N, Cortés Rius M, Llopis Díaz MA, et al. Hemólisis en las muestras para diagnóstico. *Rev Lab Clin*. 2009;2:185–95.
 19. Sharp MK, Mohammad SF. Scaling of hemolysis in needles and catheters. *Ann Biochem Engineer*. 1998;26:788–97.
 20. Heyer NJ, Derzon JH, Wings L, Shaw C, Mass D, Snyder SR, et al. Effectiveness of practices to reduce blood sample hemolysis in EDs: A laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem*. 2012;45:1012–32.
 21. WHO guidelines on drawing blood: Best practices in phlebotomy. Arterial blood sampling. Ginebra: World Health Organization; 2010.
 22. Kazmierczak SC, Robertson AF, Briley KP. Comparison of hemolysis in blood samples collected using an automatic incision device and a manual lance. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156:1072–4.
 23. Dukić L, Kopčinović LM, Dorotić A, Baršić I. Blood gas testing and related measurements: National recommendations on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine. *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26:318–36.
 24. Baird G. Preanalytical considerations in blood gas analysis. *Biochimica Medica*. 2013;23:19–27.
 25. Van Berkel M, Scharnhorst V. Electrolyte-balanced heparin in blood gas syringes can introduce a significant bias in the measurement of positively charged electrolytes. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49:249–52.
 26. Gayed AM, Marino ME, Dolanski EA. Comparison of the effects of dry and liquid heparin on neonatal arterial blood gases. *Am J Perinatol*. 1992;9:159–61.
 27. Hutchison AS, Ralston SH, Dryburgh FJ, Small M, Fogelman I. Too much heparin: Possible source of error in blood-gas analysis. *BMJ*. 1983;287:1131–2.
 28. Van Dongen-Lases EC, Cornes MP, Grankvist K, Ibarz M, Kristensen GB, Lippi G, et al., Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE), European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). Patient identification and tube labelling: A call for harmonisation. *Clin Chem Lab Med*. 2016;54:1141–5.
 29. Clinical Laboratory Standards Medicine (CLSI). Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens; Approved Standard. 7th edition. CLSI document GP41. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
 30. Karbing DS, Kjaergaard S, Smith BW, Espersen K, Allerød C, Andreassen S, et al. Variation in the PaO₂/FiO₂ ratio with FiO₂: Mathematical and experimental description, and clinical relevance. *Crit Care*. 2007;11:R118.
 31. Salvagno GL, Lippi G, Gelati M, Guidi GC. Hemolysis, lipaemia and icterus in specimens for arterial blood gas analysis. *Clin Biochem*. 2012;45:372–3.
 32. Lippi G, Fontana R, Avanzini P, Sandei F, Ippolito L. Influence of spurious hemolysis on blood gas analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51:1651–4.
 33. Byrne AL, Bennett M, Chatterji R, Symons R, Pace NL, Thomas PS. Peripheral venous and arterial blood gas analysis in adults: Are they comparable? A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2014;19:168–75.
 34. Krleza JL, Dorotic A, Grzunov A, Maradin M, Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine. Capillary blood sampling: National recommendations on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25:335–58.
 35. Richter S, Kerry C, Hassan N, Chari A, Lunn D, Nickol A. Capillary blood gas as a substitute for arterial blood gas: A meta-analysis. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2014;75:136–42.
 36. Higgins C. Capillary blood gases: To arterialize or not. *MLO Med Lab Obs*. 2008;40:44–7.
 37. Vaquer S, Masip J, Gili G, Gomà G, Oliva JC, Frechette A, et al. Earlobe arterialized capillary blood gas analysis in the intensive care unit: A pilot study. *Ann Intensive Care*. 2014;4:11.
 38. Harrison AM, Lynch JM, Dean JM, Witte MK. Comparison of simultaneously obtained arterial and capillary blood gases in pediatric intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 1997;25:1904–8.
 39. Zavorsky GS, Cao J, Mayo NE, Gabbay R, Murias JM. Arterial versus capillary blood gases: A meta-analysis. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007;155:268–79.
 40. Shapiro BA, Harrison RA, Walton JR. *Clinical application of blood gases*. 2^a ed. Chicago: Year Book Medical Publisher; 1977.
 41. Hajiseyedjavady H, Saeedi M, Eslami V, Shahsavarinia K, Farahmand S. Less painful arterial blood gas sampling using jet injection of 2% lidocaine: A randomised controlled clinical trial. *Am J Emerg Med*. 2012;30:1100–4.
 42. Clark CG, Rayfield JM, Clague AE. Preanalytical errors in simultaneous blood gas, electrolyte and metabolite analysis. *Blood Gas News*. 1998;7:12–5.
 43. Madieto G, Sciacca R, Hause L. Air bubbles and temperature effect on blood gas analysis. *J Clin Path*. 1980;33:864–7.
 44. Morán Villatoro L. Obtención de muestras sanguíneas. En: *Obtención de muestras sanguíneas de calidad analítica. Mejoría continua de la etapa preanalítica*. Editorial Médica Panamericana; 2001. p. 62–88.
 45. Wiwanitikit V. Glass syringes are better than plastic for preserving arterial blood gas for oxygen partial pressure determination: An explanation based on nanomaterial composition. *Int J Nanomedicine*. 2006;1:223–4.
 46. Khoo SM, Lee KH, Notley M. Spurious hypoxaemia in a patient with leukaemia and extreme leucocytosis. *Singapore Med J*. 2003;44:208–10.
 47. Mehta A, Lichtin AE, Vigg A, Parambil JG. Platelet larceny: Spurious hypoxaemia due to extreme thrombocytosis. *Eur Respir J*. 2008;31:469–72.
 48. Beaulieu M, Lapointe Y, Vinet B. Stability of pO₂, pCO₂, and pH in fresh blood samples stored in a plastic syringe with low heparin in relation to various blood-gas and hematological parameters. *Clin Biochem*. 1999;32:101–7.

49. Mahoney JJ, Harvey JA, Wong RJ, van Kessel AL. Changes in oxygen measurements when whole blood is stored in iced plastic or glass syringes. *Clin Chem.* 1991;37:1244–8.
50. Collinson PO, John CM, Gaze DC, Ferrigan LF, Cramp DG. Changes in blood gas samples produced by a pneumatic tube system. *J Clin Pathol.* 2002;55:105–7.
51. Carabini LM, Nouriel J, Milian RD, Glogovsky ER, McCarthy RJ, Handler TG, et al. The clinical significance of patient specimen transport modality: Pneumatic tube system impact on blood gas analytes. *Respir Care.* 2016;61:1311–5.
52. Pupek A, Matthewson B, Whitman E, Fullarton R, Chen Y. Comparison of pneumatic tube system with manual transport for routine chemistry, hematology, coagulation and blood gas tests. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55:1537–44.